

INDICE RELATIVO DE IMPEDANCIA DOPPLER ENTRE EL DUCTUS ARTERIOSO Y LA ARTERIA PULMONAR FETAL EN EL DIAGNÓSTICO DE MADUREZ PULMONAR EN EMBARAZOS PRETÉRMINO CON PREECLAMPSIA SEVERA

* Ana Karina Parra; ** Reyna Figueras.

PALABRAS CLAVE: IRIDAP TA/TE. Preeclampsia. Prematuridad. Madurez pulmonar.

RESUMEN

Con el objetivo de determinar si el Índice Relativo de impedancia entre el Ductus Arterioso y la Arteria Pulmonar Fetal (IRIDAP TA/TE) es prueba diagnóstica de madurez pulmonar fetal en embarazos pretérmino con preeclampsia severa, se realizó su cálculo en 28 embarazadas con 32 a 34 semanas y preeclampsia severa. Al relacionar el IRIDAP TA/TE con la condición de madurez pulmonar al nacer, se precisó que de los 13 neonatos que tuvieron valores menores a la unidad (<1), el 100% no desarrolló la Enfermedad de la Membrana Hialina; en tanto que para los 15 neonatos que presentaron valores mayores o iguales a la unidad ($\geq 1,0$), la enfermedad estuvo presente en el 92,86%. Se concluyó que el IRIDAP TA/TE es una buena prueba diagnóstica para evaluar madurez pulmonar fetal en embarazos pretérmino con preeclampsia severa, con una sensibilidad de 100%; especificidad del 92,86%, valor predictivo positivo de 93,33%; valor predictivo negativo de 100% y estos resultados son estadísticamente significativo con un valor de $p < 0,001$ y un nivel de confianza de 99,999.

KEYWORDS: IRIDAP TA/TE. Preeclampsia. Prematurity. Lung maturity.

SUMMARY

In order to determine whether the relative index of impedance between the ductus arteriosus and Fetal Pulmonary Artery (IRIDAP TA/TE) is a diagnostic test for fetal lung maturity in preterm pregnancies with severe preeclampsia, the calculation was performed in 28 pregnant women with 32 to 34 weeks and severe preeclampsia. By linking IRIDAP TA/TE on the condition of lung maturity at birth, it was stated that of the 13 infants who had values less than unity (<1), 100% did not develop from hyaline membrane disease, while for the 15 infants who had values greater than or equal to unity (≥ 1.0), the disease was present in 92.86%. It was concluded that IRIDAP TA/TE is a good diagnostic test to assess fetal lung maturity in preterm pregnancies with severe preeclampsia with a sensitivity of 100%, specificity of 92.86%, positive predictive value of 93.33% predictive value 100% negative and these results are statistically significant with a value of $p < 0.001$ and a confidence level of 99.999.

* Residente de 3er año. Postgrado de Ginecología y Obstetricia. Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado. Hospital Central Dr. Antonio María Pineda, Barquisimeto, Lara – Venezuela. E-mail: anakinaparra1@hotmail.com

** Ginecólogo y Obstetra. Especialista en Ultrasonografía Perinatal. Docente activo en la Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado. Barquisimeto, Lara – Venezuela.

INTRODUCCION

Las complicaciones médicas como la preeclampsia, son una causa importante de morbilidad tanto materna como feto-neonatal, especialmente cuando se presenta antes de término. El parto es la única cura conocida para esta enfermedad. Algunas tendencias recomiendan el parto precoz para prevenir la posibilidad de complicaciones maternas graves y otras prefieren un enfoque más expectante en un intento para prolongar el momento del parto y reducir la mortalidad y morbilidad del neonato asociadas con los nacimientos demasiado prematuros.

El principal objetivo de la conducta expectante es permitir que el neonato permanezca más tiempo en el útero para poder reducir el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria u otras complicaciones relacionadas con la prematurez (enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular), siempre sopesando los posibles perjuicios en la madre.

Con el advenimiento de la tecnología doppler sobre la hemodinamia fetal se ha logrado identificar las modificaciones de algunos territorios vasculares del feto a lo largo de la gestación. En el caso del pulmón fetal, se ha demostrado un descenso progresivo de la impedancia vascular en la arteria pulmonar o en sus ramas, a medida que ésta avanza, y que tiene que ver con el grado de desarrollo anatómico y funcional del órgano.

Igualmente, se conocen los cambios evolutivos del diámetro del ductus arterioso, el cual se va reduciendo a medida que se acerca el nacimiento, garantizando una redistribución del volumen sanguíneo hacia las ramas de las arterias pulmonares, lo cual también condiciona a modificaciones en la impedancia del ductus arterioso. Sin embargo, estos cambios no pueden ser identificados fácilmente cuando se evalúan por separado las ondas de velocidad de flujo obtenidas en ambos vasos.

En la Unidad de Perinatología de la Universidad de Carabobo, Sosa y Díaz-Guerrero, en el año 2000, utilizaron un índice relativo comparando el valor de las impedancias obtenidas tanto en el ductus arterioso como en la arteria pulmonar al cual denominaron IRIDAP TA/TE y demostró ser una herramienta útil en la evaluación del embarazo pretérmino, término y postérmino, siendo un

indicador de madurez fetal.

Partiendo de éstos conceptos, nace el planteamiento de utilizar el estudio de la hemodinamia pulmonar fetal, a través del Índice Relativo de Impedancia Doppler entre el Ductus Arterioso y la Arteria Pulmonar Fetal (IRIDAP TA/TE), para detectar precozmente los cambios indicativos de madurez pulmonar en aquellos embarazos pretérmino con preeclampsia severa y dilucidar si éstos se corresponden con el resultado neonatal, a fin de establecer su utilidad en los protocolos de manejo de ésta patología.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación se considera con diseño no experimental, transeccional y de tipo descriptiva correlacional.

La población de estudio estuvo integrada por las pacientes que ingresaron al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central Universitario “Dr. Antonio María Pineda”, con embarazos entre 32 y 35 semanas de gestación y que presentaron preeclampsia severa entre Agosto y Octubre 2011. Se conoce que a nivel mundial esta patología tiene una prevalencia entre 3 y 10%, siendo para Venezuela de 5%, lo que permitió hacer el cálculo de la muestra, a través del paquete estadístico Epistat, obteniendo como resultado un total de 63 pacientes a estudiar, con un error del 5% y una certeza del 95%.

Sólo se pudo incluir a 28 pacientes en el estudio, debido a múltiples factores, entre ellos: escasas pacientes con criterios de inclusión en el período de la toma de muestras; dificultad para hacer coincidir las pacientes con la disponibilidad del equipo de ultrasonido y su operador; y condiciones clínicas delicadas en algunas pacientes que limitó el traslado de las mismas a la Unidad de Estudios Especiales.

Los criterios para incluir a las pacientes como parte de la muestra fue tener embarazos simples entre 32 y 35 semanas con diagnóstico de Preeclampsia Severa que aceptaron voluntariamente participar en el estudio y que no tuvieran Diabetes Mellitus como patología médica asociada.

A estas pacientes se les llenó una ficha de recolección de datos y se les realizó Ecosonograma Doppler para calcular IRIDAP TA/TE, el cual fue

realizado por un Ginecólogo y Obstetra experto en ultrasonografía perinatal, la Dra. Reyna Figueras, tutora de este trabajo.

Una vez producido el nacimiento de los neonatos, se revisó su historia clínica para conocer su condición respiratoria, específicamente, si presentaban o no Enfermedad de Membrana Hialina, y otros datos pertinentes a la investigación.

Los datos obtenidos se registraron mediante cuadros relacionados con las variables. El análisis de los mismos se llevó a cabo a través de cifras absolutas y relativas, presentes en tabla de frecuencia. Además, al analizar los resultados, se utilizaron frecuencias, promedios y porcentajes, utilizando gráficos para visualizar el análisis estadístico.

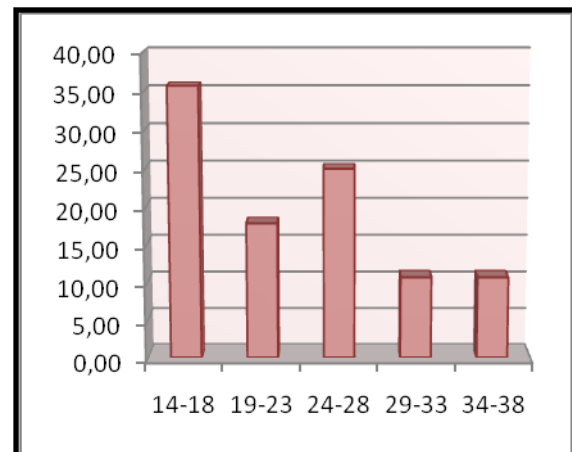
La prueba de hipótesis se logró, con el análisis de chi cuadrado (χ^2) para evaluar la relación entre dos variables, y la prueba de sensibilidad y especificidad para determinar la capacidad del IRIDAP TA/TE para indicar madurez fetal, junto con falsos positivos y negativos, valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de estas variables en tabla 2X2.

RESULTADOS

Tabla 1. Distribución de las pacientes en estudio según Grupos de Edad. Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda 2011.

Edad en años	N° de Pacientes	%
14 – 18	10	35,71
19 – 23	5	17,86
24 – 28	7	25,00
29 – 33	3	10,71
34 – 38	3	10,71
Total	28	100

Gráfico N° 1. Distribución de las pacientes en estudio según Grupos de Edad. Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda 2011

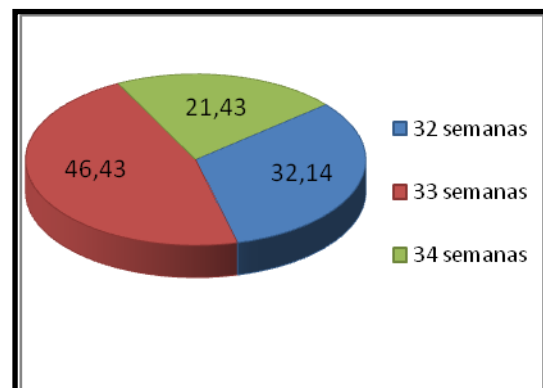


El grupo de edad de mayor frecuencia en la muestra estudiada fue entre 14 y 18 años con 35,71%, seguido por el rango de edad entre 24 y 28 años con 25%. De igual manera, se determinó que la edad promedio fue de $23,11 \pm 6,68$ años.

Tabla 2. Distribución de las pacientes en estudio según Edad Gestacional.

Semanas de Gestación	N° de Pacientes	%
32	9	32,14
33	13	46,43
34	6	21,43
Total	28	100

Gráfico 2. Distribución de las pacientes en estudio según Edad Gestacional.

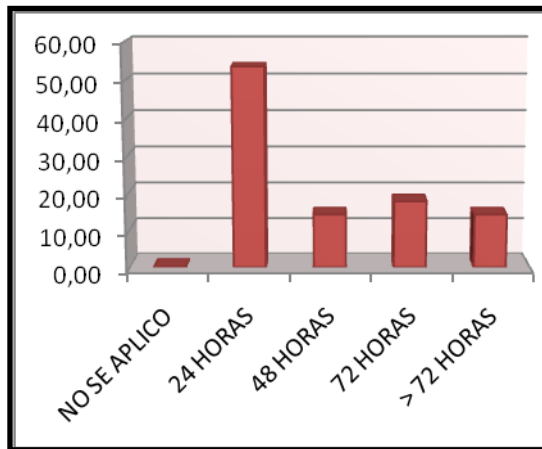


Además, se encontró que el 46,43% de los casos contaban con una edad gestacional al momento de realizar el estudio de 33 semanas, seguido de 32 semanas (32,14%) y 34 semanas (21,43%).

Tabla 3. Distribución de las pacientes según la aplicación de betametasona previo a la realización del estudio.

Aplicación De Betametasona	Nº de Pacientes	%
NO SE APLICÓ	0	0,00
24 HORAS	15	53,57
48 HORAS	4	14,29
72 HORAS	5	17,86
> 72 HORAS	4	14,29
Total	28	100

Gráfico 3. Distribución de las pacientes según la aplicación de betametasona previo a la realización del estudio.

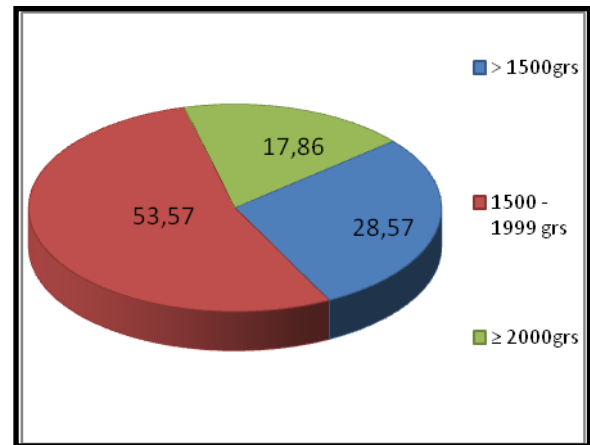


Por otro lado, se registró el momento de la aplicación de la Betametasona, obteniendo que el 100% de las pacientes habían recibido esquema completo previo a la realización del IRIDAP TA/TE. El 53,57% lo había recibido 24 horas antes, seguido del 17,86% que lo recibieron en las 72 horas previas y el 14,29% que lo recibió a las 48 horas.

Tabla 4. Distribución de los neonatos según su peso al nacer.

Peso al nacer	Nº de Neonatos	%
< 1500grs	8	28,57
1500 - 1999 grs	15	53,57
≥ 2000grs	5	17,86
Total	28	100

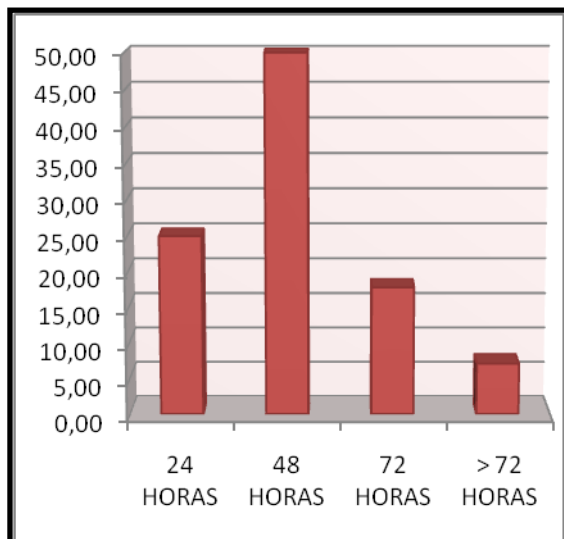
Gráfico 4. Distribución de los neonatos según su peso al nacer.



En cuanto al peso de los neonatos al nacer, se encontró que 53,57% registraron pesos entre 1500 a 1999 grs, en menor porcentaje se apreciaron pesos menores de 1500 grs (28,57%) y los mayores a 2000 grs (17,86%). Siendo el peso al nacer promedio de $1733,93 \pm 353,9$ grs.

Tabla 5. Distribución de los neonatos según el tiempo transcurrido entre la realización del estudio y su nacimiento.

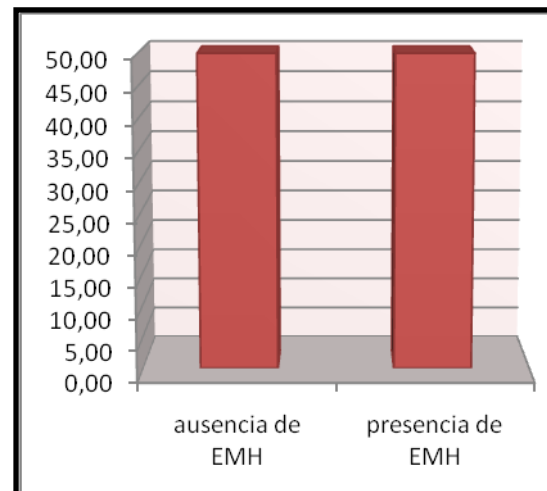
Nacimiento de los Neonatos	Nº de Pacientes	%
24 HORAS	7	25,00
48 HORAS	14	50,00
72 HORAS	5	17,86
> 72 HORAS	2	7,14
Total	28	100

Gráfico 5. Distribución de los neonatos según el tiempo transcurrido entre la realización del estudio y su nacimiento.

Igualmente, se reconoció el tiempo transcurrido entre la realización del estudio y el nacimiento de los neonatos, evidenciando que 50% nació en las siguientes 48 horas, el 25% en las 24 horas y el otro 25% entre las 72 horas o más.

Tabla 6. Distribución de los neonatos según su condición respiratoria al nacer.

Condición respiratoria de los neonatos	N° de Pacientes	%
Ausencia de EMH	14	50,00
Presencia de EMH	14	50,00
Total	28	100

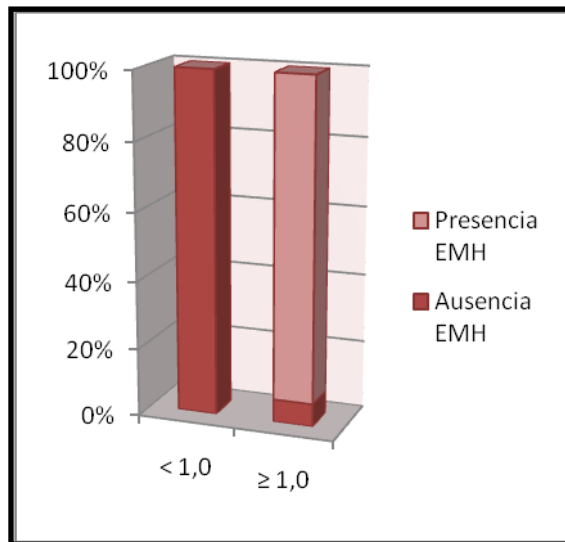
Gráfico 6. Distribución de los neonatos según su condición respiratoria al nacer.

Al indagar sobre la condición respiratoria de los neonatos se conoció que el 50% de ellos había desarrollado Enfermedad de Membrana Hialina y el otro 50% no la presentaba.

Tabla 7. Distribución de los valores de IRIDAP TATE según la presencia o ausencia de Enfermedad de Membrana Hialina en los neonatos.

IRIDAP TA/TE	Total		Ausencia EMH		Presencia EMH	
	N°	%	N°	%	N°	%
< 1,0	13	46,43	13	92,86	0	0
≥ 1,0	15	53,57	1	7,14	14	100
Totales	28	100	14	100	14	100

Gráfico 7. Distribución de los valores de IRIDAP TATE según la presencia o ausencia de Enfermedad de Membrana Hialina en los neonatos.



Finalmente se precisó que de los 13 neonatos que tuvieron valores de IRIDAP TA/TE menores a la unidad (<1), el 100% no desarrolló la Enfermedad de la Membrana Hialina; en tanto que para los 15 neonatos que presentaron valores de IRIDAP TA/TE mayores o iguales a la unidad ($\geq 1,0$), la enfermedad estuvo presente en el 92,86% y sólo el 7,14% no la mostró.

El valor de IRIDAP TA/TE mayor o igual a la unidad (≥ 1) tiene una sensibilidad para indicar Enfermedad de Membrana Hialina de 100% (14/14) mientras que, el valor de IRIDAP TA/TE menor a la unidad (<1) tiene una especificidad para indicar Madurez Pulmonar del 92,86% (13/14). Los Falsos Positivos fueron 6,67% (1/15) y no hubo Falsos Negativos (0/13), El valor predictivo positivo fue de 93,33% (14/15) y el valor predictivo negativo fue de 100% (13/13). El Chi-cuadrado fue de 24,27 con un valor de p 0,001 y un nivel de confianza de 99,999.

DISCUSIÓN

Los estudios publicados hasta ahora acerca de la utilidad del IRIDAP TA/TE han permitido que este índice se recomiende como parámetro complementario en la evaluación integral del feto, puesto que valores menores a la unidad (<1), sugieren un cambio de la hemodinamia pulmonar fetal acorde con madurez pulmonar.

El enfoque básico de estos estudios ha sido comparar dicho índice con las determinaciones bioquímicas en líquido amniótico que son sugestivas de madurez pulmonar (Moncada y Espinoza, 2007), o bien evaluar los cambios de la hemodinamia pulmonar fetal según la edad gestacional (Sosa y Díaz-Guerrero, 2000), o posterior a la administración de Betametasona. (Mayurel, 2008).

El presente estudio es el primero en relacionar el IRIDAP TA/TE con la condición respiratoria del neonato prematuro, lo cual permite evaluar en este grupo de riesgo, la posibilidad de padecer Enfermedad de Membrana Hialina según los hallazgos encontrados en la velocimetría doppler pulmonar fetal.

En la investigación se logró realizar el IRIDAP TA/TE a 28 pacientes con embarazos pretérmino y preeclampsia severa. En estas pacientes el promedio de edad fue de $23,11 \pm 6,68$ años y la edad gestacional al momento de realizar el estudio fue entre 32 y 34 semanas, encontrando que el 46,43% tenían 33 semanas, tal como estaba previsto en los criterios de inclusión.

Todas las pacientes habían recibido esquema de Betametasona, como inductor de madurez fetal, previo a la ecografía doppler y de ellas, el 53,57% lo había recibido 24 horas antes, situación que es rutinaria en las portadoras de embarazo pretérmino y preeclampsia severa. Igualmente, se reconoció que el 50% de los neonatos nacieron en las 48 horas siguientes al estudio, debido a la gravedad del cuadro clínico materno.

La evaluación de los neonatos registró que 53,57% correspondían a bajo peso (1500-1999grs) y 28,57% a muy bajo peso (<1500 grs). Siendo el peso al nacer promedio de $1733,93 \pm 353,9$ grs., lo cual concuerda con los hallazgos de Crecimiento Intrauterino Restringido y Bajo Peso al Nacer en hijos de preeclámpticas descritos por Cabré (2001). Del mismo modo, se encontró que la Enfermedad de Membrana Hialina estuvo presente en el 50% de los casos, lo cual representa un valor superior a lo descrito por Hayes et al (2003) que mostró valores entre 20 a 30%.

El valor de IRIDAP TA/TE mayor o igual a la unidad (≥ 1) presentó una sensibilidad para indicar Enfermedad de Membrana Hialina de 100%,

mientras que, el valor de IRIDAP TA/TE menor a la unidad (<1) mostró una especificidad para indicar Madurez Pulmonar del 92,86%. El valor predictivo positivo fue de 93,33% y el valor predictivo negativo fue de 100%. La posibilidad de que la distribución de los resultados fuese debido al azar fue rechazada al obtener un valor de Chi-cuadrado de 24,2, por lo que se deduce que los hallazgos encontrados en el presente estudio son estadísticamente significativos con un valor de p 0,001 y un nivel de confianza de 99,99%.

El IRIDAP TA/TE se trata de un procedimiento ecográfico de evaluación fetal de diseño regional, desarrollado por Sosa y Díaz-Guerrero en la Unidad de Perinatología de la Universidad de Carabobo, Venezuela, en el año 2000. Hasta el momento se dispone de tres (3) investigaciones de referencia local (Moncada y Espinoza, 2007; Mayurel, 2008 y nuevamente Sosa y Díaz-Guerrero en el año 2010) y solo un (1) trabajo de referencia internacional desarrollado por Huamán-Guerrero et al, en el Perú, en el año 2009; y en todos estos coincide el hecho, que este índice ofrece los mismos resultados cuando se repite su aplicación en circunstancias similares.

Para la medición de este índice, se requiere de la comprensión de la anatomía y morfología fetal, conocimientos en ecografía doppler y entrenamiento en la identificación de los territorios vasculares en estudio (ductus arterioso y la arteria pulmonar). La evaluación objetiva de estos vasos, viene dada por la medición de 4 parámetros: los tiempos de aceleración (TA) y tiempos de eyección (TE) de ambas ondas de velocidad de flujo. Por último, se realiza en forma manual el cálculo de los índices correspondientes, puesto que los software de ultrasonidos con los que se dispone no muestran esta función en forma predeterminada. Todo lo anterior, demuestra que se trata de un procedimiento que No es sencillo de aplicar y que requiere de un grado de entrenamiento de 2^{do} o 3^{er} nivel, por lo tanto, su ejecución estaría limitada a especialistas en ultrasonografía perinatal y perinatólogos.

Adicionalmente, es importante conocer que se trata de un procedimiento no invasivo y bien tolerado por las pacientes al compararlo con los métodos tradicionales de evaluación de madurez pulmonar en líquido amniótico; no se conocen efectos adversos descritos con la ecografía doppler y desde el punto de vista económico, su costo es

considerado aceptable. Por este motivo, puede ser aplicado en la población en general.

Finalmente se precisó que el IRIDAP TA/TE con valor menor a la unidad (<1), es una buena prueba diagnóstica para evaluar madurez pulmonar fetal en embarazos pretérmino con preeclampsia severa, debido a que posee validez, seguridad y reproductividad, de igual manera, como lo sugieren Sosa y Guerrero en el año 2000, en el estudio que realizaron en embarazo normal, pretérmino y postérmino.

En función de estos hechos, es posible cambiar el objetivo en el enfoque terapéutico de los embarazos pretérmino con Preeclampsia Severa, buscando ya no prolongar la gestación, sino detectar los cambios hemodinámicos y anatómicos del pulmón fetal compatibles con madurez, a través del IRIDAP TA/TE, y así evitar la ocurrencia de la EMH, cualquiera sea la edad gestacional considerada, a fin de obtener en esta forma, un descenso en la morbimortalidad materna y neonatal precoz.

CONCLUSIONES

A la luz de los resultados del presente estudio, se puede concluir:

El cálculo del IRIDAP TA/TE se realizó en 28 pacientes con embarazos pretérmino (entre 32 y 34 semanas) con preeclampsia severa, quienes presentaron un promedio de edad de $23,11 \pm 6,68$ años; en donde todas habían recibido esquema de betametasona previo a la realización del ultrasonido doppler pulmonar fetal y cuyos neonatos nacieron en las 72 horas siguientes al estudio.

El 50% de los neonatos presentó Enfermedad de Membrana Hialina.

El peso de los neonatos al nacer fue en promedio de $1733,93 \pm 353,9$ grs, y de ellos 53,57% registraron bajo peso (1500 a 1999 grs) y 28,57% mostró muy bajo peso (< 1500 grs).

Al relacionar el IRIDAP TA/TE con la condición de madurez pulmonar de los neonatos, se precisó que de los 13 neonatos que tuvieron valores menores a la unidad (<1), el 100% no desarrolló la Enfermedad de la Membrana Hialina; en tanto que para los 15 neonatos que presentaron valores

mayores o iguales a la unidad ($\geq 1,0$), la enfermedad estuvo presente en el 92,86% y sólo el 7,14% no la mostró.

El IRIDAP TA/TE es una buena prueba diagnóstica para evaluar madurez pulmonar fetal en embarazos pretérmino con preeclampsia severa, ya que: su valor mayor o igual a la unidad (≥ 1) tiene una sensibilidad para indicar Enfermedad de Membrana Hialina de 100%; su valor menor a la unidad (<1) tiene una especificidad para indicar Madurez Pulmonar del 92,86%, su valor predictivo positivo fue 93,33%; su valor predictivo negativo fue 100% y estos resultados son estadísticamente significativo con un valor de p 0,001 y un nivel de confianza de 99,99.

RECOMENDACIONES

Se recomienda el uso de este índice como parámetro complementario en la evaluación integral del feto, sobretodo en embarazos pretérmino de alto riesgo en donde el diagnóstico de madurez pulmonar fetal, pueda contribuir en la toma de decisiones del equipo multidisciplinario de Gineco – Obstetras, Pediatras y Neonatólogos.

Promover el entrenamiento en la realización de IRIDAP TA/TE, en los Gineco – obstetras y Perinatólogos.

Motivar a las empresas de ultrasonido para el diseño de un software que permita el procesamiento automatizado de las mediciones necesarias para obtener este índice, a fin de contribuir con la rapidez y sencillez de ejecución.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. CYNOBER et al (1991). Onda Doppler de la arteria pulmonar fetal: comunicación preliminar. *Fetal Diagnostic Therapy*. Volumen 12 (4), 226 – 31.
2. ESTOL, P. (1990). Diagnóstico de la maduración pulmonar fetal. *Revista Médica del Uruguay*. Volumen 6 (1), 48 – 57.
3. SOSA, A Y DÍAZ-GUERRERO, L. (2010). Estudios Doppler para evaluar edad gestacional. <http://www.sonoworld.com/fetus/page.aspx?id=2834>. (Consulta, Noviembre 16, 2010).
4. CAFICI et al (2003). Doppler en Obstetricia. *Ultrasonografía en obstetricia y diagnostico prenatal*. Ediciones Journal. Buenos Aires, 163 – 99.
5. MONCADA, I. Y ESPINOZA, Y. (2007). Índice relativo de impedancia del ductus arterioso/arteria pulmonar y madurez pulmonar fetal, en embarazos pretérmino y a término. Tesis de Postgrado de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.
6. CABRAL et al (2006). Assessment of fetal pulmonary artery flow by Doppler echocardiography after antenatal corticoid therapy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, Volume 92 (3), 257 – 259.
7. SOSA, A. Y DÍAZ-GUERRERO, L. (2000). Índice relativo de impedancia Doppler entre el ductus arterioso y la arteria pulmonar en el embarazo normal, pretérmino y posttérmino. *Revista de Obstetricia Ginecología Venezolana*. Volumen 60 (2), 97 – 101.
8. MAYUREL, J. (2008). Cambios en el índice relativo de impedancia doppler entre el ductus arterioso y la arteria pulmonar producidos por efecto de la betametasona en las pacientes con amenaza de parto pretérmino. Hospital Central Universitario “Dr. Antonio María Pineda”. Tesis de Postgrado de Ginecología y Obstetricia, Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado”, Barquisimeto, Venezuela.
9. CABRÉ, S. (2001). Doppler de las arterias pulmonares periféricas fetales y su correlación con el índice bioquímico de madurez pulmonar. Tesis Doctoral, Universidad de Barcelona, España.
10. LOMBAARD H. Y PATTINSON B. (2004). Conducta activa versus conducta expectante para la preeclampsia severa antes de término: Comentario de la BSR. La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS; Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
11. HUAMÁN-GUERRERO et al (2009). Doppler del tronco de la arteria pulmonar en la predicción de la madurez pulmonar fetal. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. Volumen 55, 120 – 125.

AGRADECIMIENTO

A Dios Todopoderoso y a la Virgen Santísima, por guiarme hacia las decisiones y acciones correctas, y por darme serenidad en cada momento difícil.

A mis amados padres, **Reina y Fernando** por haberme brindado una vida feliz y haberme enseñado que la perseverancia y la disciplina logran las metas más añoradas.

A mis hermanos: **Reybel, María Teresa, Pedro Adonay, Mariangela y Thairis**, por mantener la esencia y unidad de nuestra familia y apoyarme en cada paso.

A mi esposo **Javier Vignola** e hijos: **Maximiliano, Adrian y Leonardo** porque son la razón de mi destino y porque aceptaron los

sacrificios de forma incondicional para complacer mis decisiones y metas... Los amo infinitamente.

Al Hospital Central Universitario Dr. “Antonio María Pineda”, sus pacientes y a la Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado” por permitir mi capacitación.

A la Doctora Reyna Figueras por su dedicación y paciencia en la realización de este trabajo de grado.

A mi hermana Reybel por brindarme todos sus valiosos conocimientos en el área metodológica, y compartir conmigo horas de desvelo para hacer este proyecto posible... sin tu ayuda no lo hubiese logrado.

A todos mil gracias.....